



規制区分：  
劇薬

### 活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤

# アルファカルシドール錠0.25 $\mu$ g「アメル」 アルファカルシドール錠0.5 $\mu$ g「アメル」 アルファカルシドール錠1.0 $\mu$ g「アメル」

## ALFACALCIDOL

〈アルファカルシドール製剤〉

#### 貯 法：

室温保存、遮光した気密容器

#### 使用期限：

包装箱に表示。

使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。

	錠0.25 $\mu$ g	錠0.5 $\mu$ g	錠1.0 $\mu$ g
承認番号	30100AMX00033	30100AMX00034	30100AMX00035
薬価収載	2019年12月	2019年12月	2019年12月
販売開始			

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

販売名	アルファカルシドール錠 0.25 $\mu$ g「アメル」	アルファカルシドール錠 0.5 $\mu$ g「アメル」
有効成分	1錠中、アルファカルシドール 0.25 $\mu$ gを含有する。	1錠中、アルファカルシドール 0.5 $\mu$ gを含有する。
添加物	無水乳糖、ポビドン、没食子 酸プロピル、タルク	無水乳糖、ポビドン、没食子 酸プロピル、タルク

販売名	アルファカルシドール錠 1.0 $\mu$ g「アメル」
有効成分	1錠中、アルファカルシドール 1.0 $\mu$ gを含有する。
添加物	無水乳糖、ポビドン、没食子 酸プロピル、タルク

#### 2. 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識 別 コード (表/裏)
アルファカルシ ドール錠0.25 $\mu$ g 「アメル」	素錠		KW171 /0.25
	白色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.2mm 質量：約85.0mg	
アルファカルシ ドール錠0.5 $\mu$ g 「アメル」	素錠		KW172 /0.5
	白色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.2mm 質量：約85.0mg	
アルファカルシ ドール錠1.0 $\mu$ g 「アメル」	素錠		KW173 /1.0
	白色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.2mm 質量：約85.0mg	

### 【効能・効果】

○下記の疾患におけるビタミンD代謝異常に伴う諸症状（低カルシウム血症、テタニー、骨痛、骨病変等）の改善

- ・慢性腎不全
- ・副甲状腺機能低下症
- ・ビタミンD抵抗性クル病・骨軟化症

○骨粗鬆症

### 【用法・用量】

本剤は、患者の血清カルシウム濃度の十分な管理のもとに、投与量を調整する。

#### ・慢性腎不全、骨粗鬆症の場合

通常、成人1日1回アルファカルシドールとして0.5～1.0 $\mu$ gを経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。

#### ・副甲状腺機能低下症、その他のビタミンD代謝異常に伴う疾患の場合

通常、成人1日1回アルファカルシドールとして1.0～4.0 $\mu$ gを経口投与する。ただし、疾患、年齢、症状、病型により適宜増減する。

#### （小児用量）

通常、小児に対しては骨粗鬆症の場合には1日1回アルファカルシドールとして0.01～0.03 $\mu$ g/kgを、その他の疾患の場合には1日1回アルファカルシドールとして0.05～0.1 $\mu$ g/kgを経口投与する。ただし、疾患、症状により適宜増減する。

### 【使用上の注意】

#### 1. 重要な基本的注意

- (1) 過量投与を防ぐため、本剤投与中、血清カルシウム値の定期的測定を行い、血清カルシウム値が正常値を超えないよう投与量を調整すること。
- (2) 高カルシウム血症を起こした場合には、直ちに休薬する。休薬により血清カルシウム値が正常域に達したら、減量して投薬を再開する。

#### 2. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
マグネシウムを含有する製剤 酸化マグネシウム 炭酸マグネシウム等	高マグネシウム血症が起きたとの報告がある。	不明。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	不整脈があらわれるおそれがある。	本剤により高カルシウム血症が発症した場合、ジギタリス製剤の作用が増強される。
カルシウム製剤 乳酸カルシウム水和物 炭酸カルシウム等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	本剤は腸管でのカルシウムの吸収を促進させる。
ビタミンD及びその誘導体 カルシトリオール等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用。
PTH製剤 テリパラチド	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用。

### 3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 急性腎不全：血清カルシウム上昇を伴った急性腎不全があらわれることがあるので、血清カルシウム値及び腎機能を定期的に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬等適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	食欲不振、悪心・嘔気、下痢、便秘、胃痛、嘔吐、腹部膨満感、胃部不快感、消化不良、口内異和感、口渇等
精神神経系	頭痛・頭重、不眠・いらいら感、脱力・倦怠感、めまい、しびれ感、眠気、記憶力・記憶力の減退、耳鳴り、老人性難聴、背部痛、肩こり、下肢のつっぱり感、胸痛等
循環器	軽度の血圧上昇、動悸
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、 $\gamma$ -GTPの上昇
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇（腎機能の低下）、腎結石
皮膚	そう痒感、発疹、熱感
眼	結膜充血
骨	関節周囲の石灰化（化骨形成）
その他	嗝声、浮腫

### 4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので用量に注意すること。

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）で大量投与の場合、胎児化骨遅延、性腺への影響がみられ、妊娠率の低下、胎児死亡率の上昇、胎児の発育抑制及び授乳力の低下等が認められている。〕

(2) 授乳中は投与を避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔授乳婦への投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）で授乳による新生児への移行率は、母動物投与量の1/20に相当する。〕

### 6. 小児等への投与

小児に投与する場合には、血清カルシウム値、尿中カルシウム・クレアチニン比值等の観察を十分に行いながら少量から投与を開始し、漸増投与する等、過量投与にならぬよう慎重に投与すること。〔幼若ラット経口投与における急性毒性は成熟ラットに比べ強くあらわれている。〕

### 7. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

### 8. その他の注意

高リン血症のある患者に投与する場合はリン酸結合剤を併用し、血清リン値を下げること。

#### 【薬物動態】

##### <生物学的同等性試験><sup>1)</sup>

アルファカルシドール錠0.25 $\mu$ g「アメル」、アルファカルシドール錠0.5 $\mu$ g「アメル」及びアルファカルシドール錠1.0 $\mu$ g「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健

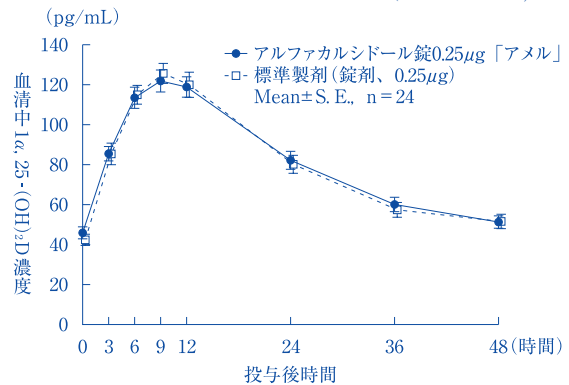
康成人男子に絶食単回経口投与して、活性代謝物であり、また生体内物質でもある $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ 及び生体内物質 $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_2$ を合算した $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}$ 体の血清中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

(注)本剤の承認用量(成人)は、慢性腎不全、骨粗鬆症の場合、1回0.5~1.0 $\mu$ gであり、副甲状腺機能低下症、その他のビタミンD代謝異常に伴う疾患の場合、1回1.0~4.0 $\mu$ gである。

	標準製剤	試験投与量
アルファカルシドール錠0.25 $\mu$ g「アメル」	錠剤、0.25 $\mu$ g	それぞれ20錠(アルファカルシドールとして5 $\mu$ g)
アルファカルシドール錠0.5 $\mu$ g「アメル」	錠剤、0.5 $\mu$ g	それぞれ10錠(アルファカルシドールとして5 $\mu$ g)
アルファカルシドール錠1.0 $\mu$ g「アメル」	錠剤、1.0 $\mu$ g	それぞれ5錠(アルファカルシドールとして5 $\mu$ g)

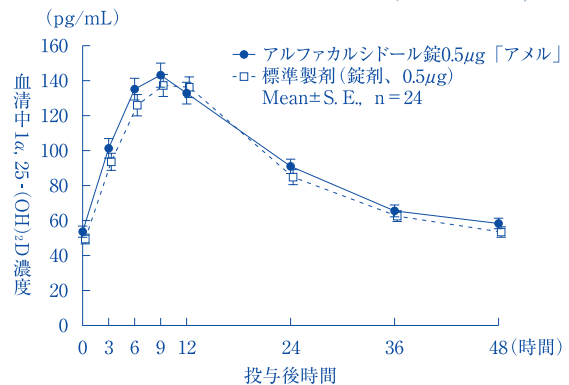
	AUC <sub>(0-48)</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アルファカルシドール錠0.25 $\mu$ g「アメル」	3939.3 ±172.0	129.8 ±5.3	9.4 ±0.5	47.0 ±7.0
標準製剤 (錠剤、0.25 $\mu$ g)	3903.8 ±184.3	134.0 ±6.2	8.8 ±0.5	55.0 ±10.3

(Mean ± S. E., n = 24)



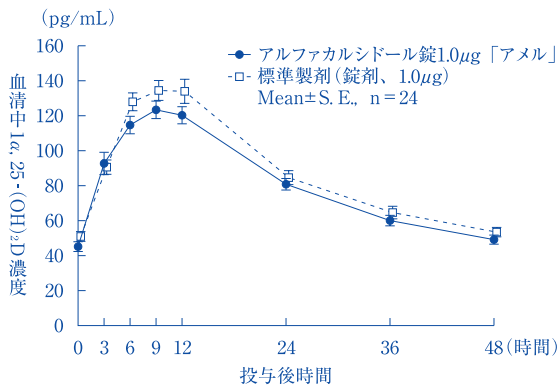
	AUC <sub>(0-48)</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アルファカルシドール錠0.5 $\mu$ g「アメル」	4448.8 ±161.7	151.6 ±6.5	9.8 ±0.5	47.4 ±6.1
標準製剤 (錠剤、0.5 $\mu$ g)	4257.5 ±162.2	148.1 ±6.5	9.5 ±0.5	56.8 ±10.7

(Mean ± S. E., n = 24)



	AUC <sub>(0-48)</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アルファカルシドール錠1.0 $\mu$ g「アメル」	3951.3 ±148.8	133.3 ±5.4	9.4 ±0.5	42.7 ±5.4
標準製剤 (錠剤、1.0 $\mu$ g)	4256.0 ±157.1	145.3 ±6.5	9.3 ±0.5	42.9 ±4.2

(Mean ± S. E., n = 24)



血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 【薬効薬理】

アルファカルシドール(1 $\alpha$ -OH-D<sub>3</sub>)は肝臓において速やかに25位が水酸化されて1 $\alpha$ 、25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>となり、Ca並びに骨代謝に対し一連の薬理活性を発現する。

1. 低Ca血症に対し、腸管におけるCa吸収の促進及び腎臓でのCa再吸収を増加することにより、Caの血清中濃度を上昇させる。
2. ヒト骨芽細胞に直接作用して、骨形成を促進する。

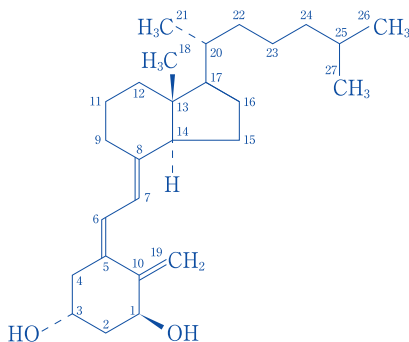
### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アルファカルシドール (Alfacalcidol)

分子式：C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub>

分子量：400.64

構造式：



化学名：(5Z, 7E)-9, 10-Secocholesta-5, 7, 10(19)-triene-1 $\alpha$ , 3 $\beta$ -diol

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

メタノール、エタノール(99.5)、ジクロロメタン又はクロロホルムに溶けやすく、アセトン又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。

空気又は光によって変化する。

融点：137~142℃

### 【取扱い上の注意】

1. 開封後は遮光して保存すること。
2. 開封後は湿気を避けて保存すること。
3. 安定性試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アルファカルシドール錠0.25μg「アメル」・錠0.5μg「アメル」・錠1.0μg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

### 【包装】

アルファカルシドール錠0.25μg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

アルファカルシドール錠0.5μg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

アルファカルシドール錠1.0μg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 〈主要文献〉

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

#### 〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料は下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

